

## 脳構造に基づく統合失調症の疾患特異的ディメンションの同定

清田正紘

東京大学大学院医学系研究科 脳神経医学専攻 精神医学分野

### 【研究の背景】

精神疾患は症状により定義される症候群であり、その病態には異質性があると考えられている。同一疾患内の異質性を調べるためのデータ駆動的アプローチの一つとして、患者群を生物学的に均質な亜群に分類するサブタイピング研究がなされてきた。統合失調症における構造 MRI の先行研究では、これまでに広範な灰白質体積減少および基底核体積増大を示す 2 つの亜群が比較的一貫して報告されている<sup>1,2)</sup>。しかし、これらの特徴が互いに排他的か同一患者内で共存しうるのか、統合失調症の病態に特異的なものか健常者にもみられる差異の極端なケースなのかは明らかでない。

### 【目 的】

そこで本研究では、これまで主流であったカテゴリカルアプローチに代わり、大規模 MRI データから健常群と疾患群の観測値の分布の広がりの違いに基づき疾患関連の構造的特徴を表現するディメンションを抽出し、これらの疑問を検討した。

### 【方 法】

国内精神疾患多施設共同データおよび population-neuroscience Tokyo TEEN Cohort の健常者 3251 名、統合失調症患者 577 名を含む脳 MRI 構造データを用いた。FreeSurfer により皮質下構造の体積等を定量し、計測バイアスや頭蓋内容積の影響を統計的に除去した。健常群で年齢・性別から各変数を予測する統計モデルを作成し、予測値との残差を特徴量とした。健常群と統合失調症群の特徴量の平均および共分散差から疾患関連の軸を求め、両群の射影後の得点を比較した。

### 【結 果】

平均・共分散の両方の群間差を最もよく表現する基底を一般化固有値問題の解として求めた。固有値の大きさ上位 2 つの固有ベクトル  $e_1$ ,  $e_2$  の重みは各々、皮質下核体積減少、基底核体積増加に対応しており、被験者を各基底に射影した得点は統合失調症群で有意に大きかった。 $e_1$ ,  $e_2$  の同時分布を描くと 2 群の重複が大きく、2 方向に独立して広がっていた。

### 【考 察】

次元削減法で得られた基底  $e_1$ ,  $e_2$  は先行研究の 2 つの亜群に対応するものと考えられた。これらが独立して分布していることから、これらの特徴は排他的でなく、同一患者内に共存しうる別個の病態を表す可能性が示唆された。また、これらの分布は健常群とも大きく重なっており、得られた特徴は健常者でもみられる変動パターンの極端な発現として捉えられた。

### 【臨床的意義・臨床への貢献度】

得られた脳構造の特徴と臨床的特徴や脳病態との関連が明らかになると、構造 MRI 画像によるバイオマーカーに基づい

た診断・治療の最適化につながる可能性がある。

**【参考・引用文献】**

1. Chand, G. B. et al. *Brain* 143, 1027–1038 (2020).
2. Jiang, Y. et al. *Nat. Commun.* 15, 5996 (2024).